Ueber beginnende Lebercirrhose.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig Maximilians-Universität zu Münohen

vorgelegt von

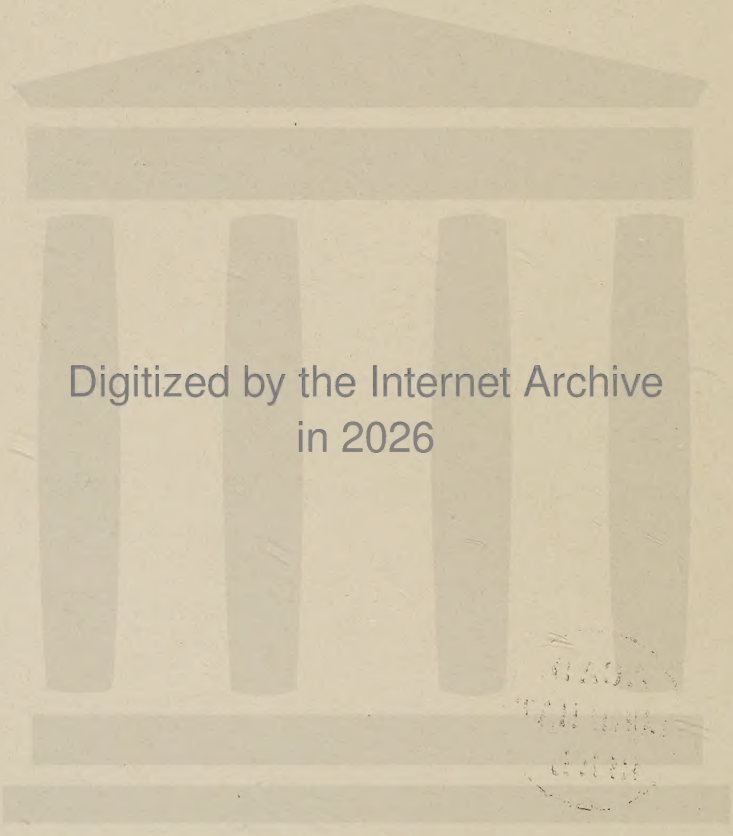
Shigejiro Takenaka

prakt. Arzt aus Japan.

München 1905.

Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Callwey.

Digitized by the Internet Archive
in 2026



https://archive.org/details/IA41549027_0141

Ueber beginnende Lebercirrhose.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Shigejiro Takenaka

prakt. Arzt aus Japan.

München 1905.

Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Callwey.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität München.

Referent:

Herr Obermedizinalrat Prof. Dr. v. Bollinger.

Literaturübersicht.

Ueber den Begriff der Lebercirrhose besteht gegenwärtig in der medizinischen Welt noch keinerlei Uebereinstimmung. Zuerst begegnen wir der sehr einfachen Definition: „Die Lebercirrhose ist eine interstitielle Hepatitis, bei welcher die Parenchyminseln aus den auseinandergedrängten und deformierten alten Acinis bestehen." Nach dieser Auffassung wäre die körnige Zeichnung der cirrhotischen Leber eine rein acinöse. Das ist aber in Wirklichkeit nicht der Fall.

Vor mehr als vierzig Jahren hat Todt der Laennec'schen Cirrhose mit Organatrophie die hypertrophische Form gegenübergestellt. Während man die Ansicht über den Vorgang der Vergrösserung noch heutzutage als richtig betrachtet, handelte es sich damals um die Stellung des interacinös wuchernden Bindegewebes. Die hypertrophische Form ist nachträglich oft missdeutet worden. Charcot und Goumbault haben dann die „Cirrhose hypertrophique avec ictere" aufgestellt und sie als Process suigeneris der Laennec'schen und Todt'schen Cirrhose angereiht. Sowohl vom anatomischen, als auch vom klinischen Standpunkt müssen beide Prozesse voneinander getrennt werden. Man glaubte nämlich, vom ersten Standpunkt aus die Bildung des intraacinösen oder intraacinös neugebildeten Bindegewebes auf einen cholangitischen oder vasculären Prozess zurückführen zu

müssen, während das Vorkommen von Icterus und Ascites und auch die Beziehung zur nachfolgenden Atrophie vom zweiten Standpunkt aus eine Hauptrolle spielten. Auch wurde der Indurationszustand der Leber wahrscheinlich in das Bild der Cirrhose fälschlich mit aufgenommen, weil Zelldegeneration und Bindegewebswucherung durch mechanische Reizung veranlasst werden können. Der Prozess der Induration unterscheidet sich von dem cirrhotischen dadurch, dass das Wachstum des Bindegewebes bei der Induration um die erweiterte Vene im Acinus beginnt. Später beginnt man der acinösen Veränderung grössere Aufmerksamkeit zu schenken. Man fand dabei, dass die Lebercirrhose nicht mehr nur eine interstitielle Hepatitis ist, sondern zum Teil parenchymatöser Natur sei, doch legte man damals auf diese parenchymatöse Veränderung noch nicht das Hauptgewicht. In vielen Büchern kann man lesen: „Die Lebercirrhose ist durch Neubildung von Bindegewebe und durch parenchymatöse Veränderungen ausgezeichnet." Beide Prozesse ergeben sich dadurch, dass die Veränderungen zu gleicher Zeit sich vollziehen. Wenn die Parenchymveränderung durch die Reduktion des interacinös neugebildeten Bindegewebes sekundär erfolgen würde, so müssten die Zellen im Acinus besonders beim Beginn der bindegewebigen Schrumpfung erheblich beeinflusst werden, worauf Krätz schon aufmerksam machte. Krätz betont: „Es sind ja Lebergewebsinseln gar nicht erkennbar komprimiert, d. h. es fehlt an ihnen die charakteristische Zellverschiebung und Abplattung, die z. B. ein meta-

statischer Carcinomknoten im cirrhotischen Gewebe an seiner Peripherie erzeugt.“ Weiter führt er an, dass der Wachstumsdruck in den Parenchyminseln grösser als die Kompressionskraft des umgebenden Gewebes ist. Die Veränderungen der Zellen bei Lebercirrhose bieten Analogien zu den Veränderungen bei der akuten gelben Atrophie. Diese Zelldegenerationen zeigen verschiedene Bilder. Wir sehen einmal glasige Schwellung des Protoplasmas, Auftreten von Fett in feinen und grösseren Tröpfchen bei lang erhaltener Färbbarkeit der Kerne. Schliesslich Molekularzerfall und Resorption.. Ein anderesmal tritt zuerst Verlust der Färbbarkeit der Kerne und dann Protoplasmazerfall mit folgender Resorption ein. Die verschiedenen Formen verdanken nach Krätz ihren Ursprung der Beschaffenheit des Giftstoffes. Er hat bei der akuten gelben Atrophie Folgendes angeführt:

1. Leberschwund mit degenerativen Zuständen am Protoplasma, bei erhaltener Färbbarkeit der Kerne.
   a) Peripherie des Acinus am stärksten befallen (Typhus, Phosphorvergiftung).
   b) Centrum des Acinus am stärksten befallen (Typhus, Sepsis).
2. Leberschwund mit frühem Verlust der Kernfärbbarkeit.
   a) Genuine Atrophie in der Auffassung Paltaufs.
   b) Centrale Nekrose bei Infektionskrankheiten.

Da die Cirrhose die gleiche Veränderung an den Zellen wie die acute gelbe Atrophie zeigt, war man früher der Ansicht, dass die Cirrhose als chronische einfache Leberatrophie mit sekundärer Bindegewebswucherung betrachtet werden könne; doch hat sich diese Ansicht als nicht haltbar erwiesen. In letzter Zeit sind viele Arbeiten über Leberveränderungen veröffentlicht worden, sie stimmen alle darüber überein, dass die Reihe der mikroskopischen Bilder von der hypertrophischen Potatorenleber, bis zur geschrumpften Laennec'schen, von der knotigen Hyperplasie bis zur feinsten Körnung keine absolut scharfe Grenzen aufweisen.

Vor 5 Jahren ist eine Arbeit über „Die Beobachtungen der lokalisierten Hypertrophien des Parenchyms in cirrhotischen Lebern" von Krätz aus Wien veröffentlicht worden. Er hat solche Fälle der Cirrhose, welche im Typus etwas zwischen der Laennec'schen und Todt'schen Form schwanken, in den Kreis seiner Erörterungen gezogen, während er von der Cirrhose hypertrophique avec ictere (Charcot et Gombault) absah. Er berücksichtigte ebensowenig die verschiedenen cholangitischen Prozesse, welche wahrscheinlich nur zum kleinen Teil mit einiger Berechtigung als Cirrhose angesehen werden können und die Cirrhose bei Bronzediabetes oder die Cirrhose paludienne. Wir glauben nun, dass die Arbeit von Krätz für die Beurteilung der Cirrhose grosse Bedeutung hat, weil die Wesenheit der Lebercirrhose im Beginn der Erkrankung und der anatomischen Veränderungen erforscht werden

muss. Er ist zu dem Schluss gekommen, dass kein grosses Gewicht auf die interlobulären Veränderungen zu legen sei, er sagt: „Die Cirrhose ist ein chronischer, herdweise recidivierender Degenerationsprozess mit eingeschobenen Degenerationen von Parenchym.“ Nun hat er das Hauptgewicht auf die Anschauung des Parenchyms, insbesondere auf den Vorgang der Neubildung von Lebergewebe gelegt. Er schreibt nämlich: „Das Hauptgewicht der Veränderungen liegt aber nach meiner Meinung in der durchgreifenden Veränderung des Aufbaues der Leber.“ Man muss doch diese Cirrhose von Leberatrophie trennen, Krätz hält es für richtig, als Leberatrophie die Fälle der Organverkleinerung mit Parenchymschwund ohne wesentliche Strukturveränderung anzuführen, nämlich die Fälle, bei denen kleine, herdweise regenerative oder degenerative Prozesse im Acinus sich finden, während man neuerdings als Lebercirrhose die Fälle, die mit wesentlicher Strukturveränderung im Parenchym kombiniert sind, anspricht. Krätz meint, die Lebercirrhose sei ein herdweide lokalisierter, recidivierender, chronischer Degenerationsprozess mit eingeschobenen Regenerationen des Parenchyms. Der Prozess beginnt mit kleinen Degenerationsherden in der Peripherie des Acinus. Ihm folgt neben Abschmelzung der degenerierten Partien, unter Hinterlassung kleinster verödeter Bezirke eine Regeneration. Diese verläuft zunächst unter dem Bilde der Regeneration an der Peripherie des Läppchens in der Zone, der tangentialen Pfortaderverzweigung, zum Teil wahrscheinlich auch

durch Einschaltung junger Elemente in die Zellbalken. Eine solche wechselnde Degeneration und Neubildung funktionierenden Parenchyms führt, langsam hin- und herwandernd, allmählich zum Umbau der normalen Acini und zu mässigen Gestaltveränderungen derselben. Insbesondere ändert dieser wiederholende Vorgang auch die kapillare Blutverteilung und damit die Ernährung der verschiedenen Teile des Parenchyms. Später erkranken unter dem andauernden oder erneuten schädigenden Moment auch tiefer im Parenchym gelegene Leberkomplexe. Hier führt dann die konsekutive Involution zur Verödung intraacinöser Bezirke und zur stärkeren Regeneration der im tangentialen Gefässbezirk liegenden früheren Parenchymwucherungen. Der Prozess führt endlich an einzelnen Stellen zum gänzlichen Untergang des Acinus. Die zunehmende Abschmelzung auch des neugebildeten Leberparenchyms bewirkt eine steigende Anhäufung von verödeten Bezirken, die, einer weiteren Rückbildung nahezu unfähig, die Parenchyminseln auseinanderdrängen, ja sie sekundär in ihrer Funktion und Reproduktionsfähigkeit schädigen. Schliesslich erlahmt die überanstrengte Vermehrungskraft der Zellen, und nachdem das Organ durch den Wechsel von Degeneration und Regeneration vielfach erneut und umgebaut worden ist, kommt es zum Ueberwiegen des Abganges über den Nachwuchs. Schliesslich kommt es so zur Ahepatie und dadurch zum Tode, wenn nicht schon früher der geschwächte Organismus sekundären oder intercurrenten Prozessen auch leichterer Natur erlegen ist.

Im Anschluss an diese Vorbemerkungen möchte ich jetzt über die Resultate der mikroskopischen Untersuchungen einer beginnenden Lebercirrhose berichten, die im wesentlichen eine Bestätigung der Anschauungen von Krätz ergab.

Die Leber wurde gewonnen bei der Sektion der Leiche eines 52 jährigen Mannes. Die anatomische Diagnose lautete: Nephritis parenchymatose chronica, Hypertrophie und Lipomatose des Herzens, Adipositas universalis, Artritis urica, hypertrophische Lebercirrhose. Die Anamnese ergab starkes Potatorium (15—20 Liter Bier und $1^1/_2$ Flaschen Cognac pro Tag, ab und zu soll der Biergenuss bis zu 40 Liter pro Tag betragen haben). (Sektionsjournal Nr. 912 1904 des path. Instituts München.)

Makroskopisch erwies sich die Leber als stark vergrössert in sämtlichen Durchmessern. Gewicht 2400 g bei 69 kg Körpergewicht. Ihre Oberfläche war von blasser Farbe mit blauroten Flecken durchsetzt. Die Ränder stumpf. Auf der Schnittfläche, die die gleiche Farbe zeigte, waren einzelne graurote, etwas eingesunkene, streifige, offenbar aus verdicktem Bindegewebe bestehende Züge, besonders in der Umgebung der Pfortaderverästelungen sichtbar. Die Konsistenz des Organs war vermehrt, in der Gallenblase reichlich zähflüssige, helle Galle.[1])

[1]) Aus dem übrigen Sektionsbefund ist hervorzuheben, dass die Milz fast um das Dreifache vergrössert war (Gewicht: 410 g); das Netz war ebenfalls um mehr als die Hälfte vergrössert und von reichlichen Fettmassen bedeckt (Gewicht: 475 g). Die klinische Diagnose lautete: Alkoholismus und parenchymatöse Nephritis.

Mikroskopische Untersuchung des Präparates.

Die Gestalt normaler Acini ist eine rundlich polygonale mit deutlichem Ueberwiegen jenes Durchmessers, der die Richtung der Centralvene markiert. An den Stellen, wo sich mehrere der fast rechtwinklig verzweigten Zentralvenen vereinigen, findet man häufig eine partielle Confluenz der Lebersubstanz. So entstehen auch in der ganz normalen Leber herzförmige oder mehr buckelige Acinuskonglomerate. In meinen Präparaten zeigen die einzelnen Acini eine sehr wechselnde Gestalt, so dass die Abweichung von dem erwähnten normalen Verhalten bald auffällt. Während die Gestalt manchmal annähernd ei- oder halbmondförmig aussieht, zeigt sie zuweilen auch eine unregelmässige, polygonale Form. Der grösste Durchmesser eines normalen Leberacinus beträgt meist etwa 1,5 mm, manchmal bis zu 2,5 mm, der kleinere Durchmesser beträgt meist etwa 1 mm. Dies deutet darauf hin, dass die Acini keine bedeutenden Grössendifferenzen aufweisen. In meinen Präparaten findet man sehr wechselnde Grössen, wodurch die Lebercirrhose auch charakterisiert werden kann. Die Anordnung der Centralenen ist noch interessanter. Normalerweise findet man Centralvenen im Centrum des Acinus auf der Querschnittfläche. Dadurch, dass die centralen Teile der Läppchen bei Erwachsenen durch etwas dunklere Färbung sich auszeichnen, kommt auf der Schnittfläche eine feinfleckige Zeichnung zustande. Die eigentümliche Fleckung, die bei mässiger Blutstauung im Centrum oder

durch leichte Fettinfiltration der Peripherie sehr deutlich wird, in den kindlichen oder den braunen Lebern der alten Leute aber schwerer zu sehen ist, zeigt die Distanz der Centra der einzelnen Acini. Da nun die Entfernung von Mitte zu Mitte der Läppchen durchschnittlich genau so gross ist, wie die von Peripherie zu Peripherie, so ermöglicht die sichtbare Entfernung der Acinuscentra ein sicheres und rasches Urteil über die Grössenverhältnisse der Baueinheiten des ganzen Organes. In meinen Präparaten sind die Centralvenen im allgemeinen nicht deutlich. Zuweilen sind sie im Acinus so unsichtbar, dass man ihn allerdings als einen Centralvenenlosen behandeln muss. Es ist auffällig, dass sich eine Centralvene durch die Haematoxylin-Eosin-Färbemethode nicht darstellen liess, während man mit der v. Gieson-Methode sie nachweisen konnte.

Am meisten fällt die Verkleinerung der Centralvenen ins Auge. Hie und da lässt sich auch in einem Acinus eine Centralvene nicht nachweisen. Die an der Wand stehenden Venen treten dagegen stärker hervor als gewöhnlich. Sie sind nicht gleichmässig verteilt und zeigen komplexartige Anordnung. Dieses veränderte Verhalten ist wohl auf den pathologischen Prozess in der Leber zurückzuführen, und es lässt sich hieraus wohl der Schluss ziehen, dass bei einem Teil der centralvenenlosen Acini die Centralvene sich in die Wand des Acinus verschoben habe. Dies stimmt auch mit der Tatsache überein, dass mehrfach eine exzentrische Lage der Centralvene in einzelnen Acinis sichtbar wird. Ich möchte in

meinem Falle nun 3 Lagen der centralen Venen unterscheiden. Zur ersten Gruppe gehören diejenigen Centralvenen, die ihren Platz noch in der Mitte des zugehörigen Acinus einnehmen. Dabei ist der Sitz der Veränderung die Peripherie des Acinus, als ob der Ausgang der Veränderung bei Cirrhose die Peripherie sei. Die zweite Gruppe bilden die Centralvenen, deren Lage im Acinus eine exzentrische ist, und die man deshalb rite nicht mehr als Centralvenen bezeichnen kann. Es ist bemerkenswert, dass die centrale Vene sich dabei meistens der Zellwucherung nähert, während sich auf der anderen Seite keine Zellwucherung findet, und dass ein alter Rest ursprünglicher Zellen zwischen Centralvene und Zellwucherung das einemal vorhanden, das anderemal nicht vorhanden ist. Man beobachtet nicht selten zwischen beiden ein neugebildetes Bindegewebe, das von der centralen Vene zur Peripherie des Acinus zieht. Drittens sieht man die Centralvenen ganz nahe an der Begrenzung des Acinus oder an einer Seite desselben, sodass man demzufolge das Läppchen als einen centralvenenlosen Acinus bezeichnen dürfte. Es kommt auch vor, dass die Reste der präexistierenden Zellen und die neugebildeten Zelle nebenan in einem Acinus liegen, welcher keine Centralvene hat.

In den Präparaten finden sich auch Acini mit 2 oder 3 Centralvenen, so dass eine Vereinigung von Leberläppchen hier wahrscheinlich erscheint. Besonderes Interesse beansprucht die Tatsache, dass es scheinbar Acini mit 2 Centralvenen gibt, doch können wir es durch die An-

ordnung der Granulierung der Zellen und durch das Zustreben der Capillaren für tatsächlich halten, dass die eine der beiden Centralvenen die eigentliche Centralvene vorstellt, die andere aber als Veränderungsprodukt der Portalvene betrachtet werden muss.

Normalerweise sieht der Acinus gleichmässig aus, in meinen Präparaten kann man deutlich 2 Teile im Acinus unterscheiden, eine helle und eine dunkle Partie. Die Grenze der beiden ist deutlich markiert, nicht selten ist dazwischen neugebildetes Bindegewebe. Fast immer liegen die hellen Stellen in der Peripherie des Acinus und bilden in der Mehrzahl Dreiecke, die ihre Spitze nach innen und ihre Basis nach der Peripherie zuwenden. Zuweilen auch zieht die Aufhellung in Ringform der Peripherie entlang. Zumeist findet sich nur eine helle Partie im dunklen Acinus manchmal auch 2 oder mehr. Die helle Stelle besteht aus neugebildeten Zellen, die dunkle aus den alten Zellbalken. Diese alten Zellen, die normaler Weise fast eckig aussehen, sind vergrössert und demzufolge rundlich. Darin findet sich deutlich ein Kern, der stets noch färbbar ist. Im Protoplasma sind teilweise feine oder grobe Fetttröpfchen vorhanden, wie sie normalerweise auch nachweisbar sind. Die neugebildeten Zellen an den hellen Stellen sind kleiner als die alten Zellen und teilweise mit Fetttröpfchen versehen. Bei normaler Leber sind die Zellen derartig angeordnet, dass die Leberzellbalken eine radiäre, der Centralvene zustrebende Richtung besitzen, wo durch der acinöse Bau im Bilde deutlicher zur

Anschauung kommt, als der tatsächlichen Begrenzung des intraacinösen Gebildes entspricht.

Dieses Verhältnis zeigt sich in meinen Präparaten nicht nur durch eine Granulierung, sondern auch durch Druckwirkung verwirrt. Wir finden dementsprechend eine bedeutende Verschiebung und Abplattung der Zellen und ihrer Balken, besonders in der Nähe des Veränderungsortes. Diese Beobachtung scheint mir für weitere Forschungen von Wichtigkeit, und komme ich später noch einmal auf diesen Punkt zurück. Endlich hebe ich hervor, dass in meinem Präparat sowohl Acini ohne Centralvene, als auch solche mit mehr als einer Centralvene sichtbar sind. Die intraacinösen Kapillaren zeigen normalerweise ein charakteristisches Verhältnis: Die Leberarterien ergiessen ihr Blut durch die sogenannten inneren Wurzeln der Vena portarum in die Pfortaderkapillaren, und dieser von gemischtem Blut durchströmte Gefässbezirk bildet ein feinmaschiges Kapillarnetz, von dem nach diametral entgegengesetzten Seiten die Leberkapillaren abzweigen: In meinem Falle sind die intraacinösen Kapillaren deutlich erweitert und verlaufen geschlängelt um die hypertrophischen Zellen, nach der im Centrum des Acinus befindlichen oder seitlich verschobenen Centralvene.

Die Acini werden mit freiem Auge trotz hinreichender Grösse aber nicht gesehen, weil das intraacinös sich ausbreitende Netz der Pfortader, der Leberarterie und der Gallengänge in den letzten Aesten nicht sichtbar ist und in der menschlichen Leber eine die Acini umgrenzende Binde-

gewebskapsel fehlt. Im mikroskopischen Bild sind die portalen Gefässramifikationen gut zu sehen, aber eine allseitige Umgrenzung der Acini bilden sie nicht, sondern die Zellbalken benachbarter Acini stehen an manchen Stellen der Peripherie in direktem Zusammenhang. Da beim Endstadium der Lebercirrhose eine bedeutende interacinöse Bindegewebsproliferation sichtbar ist, hat man früher zu der Ansicht geneigt, dass das Bindegewebe primär wuchert. In meinem Falle sind die Acini nicht von der interacinösen Bindegewebsproliferation umgrenzt, die meistens nur an einer Seite des Acinus deutlich vorkommen. Die Bindegewebsproliferation findet sich hauptsächlich an den Stellen der Zellwucherung, besonders an der Stelle, wo der alte Acinusrest in den neugebildeten Zellenbezirk übergeht, d. h. die Bindegewebswucherung scheint sich in der Peripherie der Zellwucherung zu sammeln. Dadurch ist es möglich, dass ein centralvenenloses Läppchen zustande kommt, wie ich dies beobachtet habe. Ich möchte über die Bindegewebswucherung hinzufügen, dass die Centralvenen, die Gefässe zwischen den Acinis und selbst die intracinösen Kapillaren bindegewebehaltig sind, und dass in dem neugebildeten Bindegewebe elastische Fasern vorkommen. Die Anhäufung der Leucocyten hängt von dem Fortschritt der Veränderung ab. Sie finden sich in dem veränderten Bezirk, zuweilen auch in seiner Umgebung. Eine Kapillarwucherung ist nachweisbar, eine Pigmentanhäufung fehlt.

Epikrise.

In meinen Präparaten ist vor allem die Granulierung auffallend, die schon seit langer Zeit bekannt ist. Krätz hat sich bei ihrer Deutung die Hauptverdienste erworben. Er hat angegeben, dass die Intercalierung der neugebildeten Zellen im Acinus für Cirrhose charakteristisch sei. Obgleich man bei chronischer Leberatrophie auch neugebildeten Zellen begegnet, handelt es sich hier nicht um eine Intercalierung des Acinus, sondern um einen gewucherten Leberteil (Hyperplasie), der aus vielen, meistens Centralvene besitzenden Acinis besteht und dementsprechend mit Adenom grosse Aehnlichkeit hat. Dasselbe haben die Ponfick'schen Experimente mit Verletzung der Leber ergeben, woraus man den Schluss zog, eine Zellwucherung bei Leberkrankheiten sei ein Heilungsprozess. Wie man weiss, stellt die Wucherung nach Verletzung einen reparatorischen oder kompensatorischen progressiven Prozess vor, um eine Lücke zu ersetzen. Dieses Vorkommnis muss deshalb als sekundäre Erscheinung betrachtet werden. Ich bin der Ansicht, dass ein herdweiser Schwund des Acinus bei der Entstehung der Cirrhose eine Hauptrolle spielt, so dass alle Granula diesem herdweisen Schwund ihre Entstehung verdanken. In meinen Präparaten ist dieser herdweise Schwund im Acinus hie und da nachweisbar. Die Veränderung beginnt ausnahmslos in der Peripherie des Acinus und rückt von da nach dem Centrum vor. Dass die erste Veränderung im Acinus bei Cirrrhose ihren Ausgang in der Peripherie nimmt, ist noch von anderen

bestritten, doch ist es nach meinen Präparaten nicht anders anzunehmen. Man erklärt sich das so: Die Peripherie des normalen Läppchens ist durch eine spezielle Gefässeinrichtung ausgezeichnet, und demzufolge sind die Leberzellen in der Peripherie nicht nur der erste Angriffspunkt für funktionelle Schädigungen, sondern sie besitzen auch die intensivste Produktionsfähigkeit.

Man bemerkt in meinen Präparaten noch die Tatsache, dass die Veränderung nur einseitig ist und die Peripherie vieler benachbarter Acini gleichzeitig und gemeinsam von derselben Veränderung befallen ist. Diese Erscheinung erklärt sich dadurch, dass sie mit der Verbreitung der Vascularisation zusammenhängen. Wir könen es daher für richtig halten, wie man schon angenommen hat, dass die Cirrhose durch ein Virus im Blute meist entsteht. Die Giftwirkung ist bei der Cirrhose durch herdweise Veränderung der Acini ausgeprägt, während die Leberatrophie die Wirkung eines allgemein auf die Acini wirkenden Giftes darstellt. Diese Auffassung wird bestätigt durch die Tatsache, dass akute Formen der Cirrhose selten, nur ausnahmsweise zustande kommen. Da ein akuter Angriff vermutlich keine herdweise Veränderung bewirken kann, und weil ein akuter Angriff durch eine grosse Menge des Giftes herbeigeführt werden muss. Es gibt deshalb verschiedene Uebergänge von akuter gelber Atrophie zur Lebercirrhose. Krätz stellte eine cirrhoseähnliche Form zwischen akuter gelber Atrophie und gewöhnlicher Cirrhose auf, die am besten mit dem Namen „Subakute Lebercirrhose"

bezeichnet werden kann. Das Cirrhose hervorrufende Virus kennt man noch nicht, jedoch kommen ätiologisch besonders die alkoholischen Getränke in Betracht. Auch die Giftstoffe bei Infektionskrankheiten haben wahrscheinlich für die Krankheit ihre Bedeutung. Meine Präparate stammen von einem schweren Potator. Eine Infektionskrankheit war nicht nachweisbar. Der Kranke litt gleichzeitig auch an den übrigen durch Alkoholvergiftung gewöhnlich hervorgerufenen Organveränderungen. Es ist also wohl denkbar, dass in diesem Falle ein Giftstoff vorhanden war, der die Lebercirrhose und die übrigen parenchymatösen Erkrankungen hervorrief. Während der teilweise Schwund des Acinus durch ein Virus mit grosser Schnelligkeit vor sich geht, folgt ihm neben Abschmelzung der degenerativen Partien eine Regeneration der Zellen. Wenn die Regeneration der Zellen nicht vollständig eintritt, so entsteht als Metaplasie eine Bindegewebswucherung. Dieses junge Bindegewebe existiert in meinem Präparat deutlich mit den gewucherten Zellen und Kapillaren zusammen, so dass das junge Bindegewebe als ein Bestandteil des neuen Granulums aufzufassen ist. Bemerkenswert ist, dass in meinem Präparat das Bindegewebe zwischen den Acini fehlt, d. h. die Peripherie des Acinus nicht umgibt und dass demzufolge die Acini sich teilweise vereinigen. Darum halte ich es für richtig, dass die Erscheinung der Bindegewebsneubildung eine sekundäre, nicht primäre ist. Das neugebildete Bindegewebe sammelt sich an der Neubildung der Zellen. Dadurch kommt ein neugebil-

deter Acinus zustande, und eine Veränderung der Peripherie macht den Eindruck, als ob sie ihren Platz zwischen den Acinis interacinös nehme.

In dem Präparat findet sich Hypertrophie einzelner Zellen an Grösse, und nummerische Hypertrophie der neugebildeten Zellen nebeneinander.

Die Veränderung in unserem Falle ist als eine acinöse charakterisiert. Wenn die an der Peripherie beginnenden Veränderungen nach dem Centrum vorrücken, so dass sie dort mit der von der gegenseitigen Peripherie ev. ausgegangenen Veränderungen zusammentreffen, so kann eine Zerteilung des Acinus zustande kommen. Diese Zerteilung glaube ich in meinen Schnitten nachweisen zu können, während man neuerdings noch glaubte, dass eine Zerteilung des Acinus bei Lebercirrhose nicht vorkomme. Diese Zerteilung des Acinus ist leicht mit dem halbseitigen Schwund eines Acinus zu verwechseln.

Wie schon erwähnt, kommt jedoch auch eine Vereinigung von Acini in meinem Präparate zur Anschauung. Ein Beispiel möge diesen Vorgang veranschaulichen: Wir haben zwei Acini A und B; Acinus B bietet eine Veränderung erst in der Peripherie dar, der Nachbaracinus A zeigt keine Besonderheit. Infolge des Auftretens der beiderseitigen Granulierung wird nun der Acinus B in zwei Partien geteilt. Da die Kapsel u dem Acinus in der menschlichen Leber fehlt und die primäre acinöse Bindegewebsneubildung sehr gering ist, da das junge Bindegewebe einen zusammenziehenden, schrumpfenden Charakter besitzt

und auch das Granulum durch leichten Druck auseinanderdrängt, so vereinigen sich Acinus A und die Hälfte des Acinus B.

Nach meiner Beurteilung hat die Vereinigung der Acini und die Zerteilung derselben für die Cirrhose eine grosse Bedeutung.

Als Controverse der primären Bindegewebswucherung und primären interlobulären Veränderung hat man früher angegeben, dass Verschiebung und Abplattung der intraacinösen Zellen bei beginnender Cirrhose nicht vorhanden seien. Diese Erscheinungen sind jedoch in meinem Präparat, das ja eine beginnende Cirrhose darstellt, deutlich sichtbar. Ich möchte die Befunde derartig erklären, dass diese Acini allseitig von Granulis begrenzt sind, die miteinander in Verbindung stehen, demzufolge von jeder Seite, insbesondere von derjenigen, auf der die Veränderung überwiegt, gedrückt werden müssen. Das Granulum drängt die Zellen im Acinus nach der Stelle des geringeren Widerstandes, und das junge Bindegewebe zeichnet sich durch sklerotische Neigung aus. Die Abplattung der intraacinösen Zellen erscheint für die Entstehung der primären interacinösen Veränderung nicht von Bedeutung, man kann diese Erscheinung beliebig entweder als primäre intraacinöse oder als sekundäre Veränderung erklären.

Ich möchte nun auf die Verschiebung der Centralvene zu sprechen kommen. Der Meinung anderer Autoren, die die Auffassung haben, dass die Verschiebung der Centralvene durch Interkallierung des neugebildeten Parenchyms ver-

anlasst werden könne, kann ich nicht beistimmen. Obgleich dieser Einfluss manchmal in Betracht kommt, darf man ihm wohl nicht eine Hauptrolle zuschreiben. Es gibt in meinen Präparaten Acini, in denen die Centralvene sich im Gegenteile nach dem neugebildeten Granulum zu verschiebt, trotzdem an der anderen Stelle des Acinus keine Neubildung eingetreten ist. Es wäre also richtig, den herdweisen Schwund eines Teiles des Acinus als die Hauptsache bei der Centralvenenverschiebung aufzufassen. Besonderes Interesse beansprucht der Schwund der Centralvenen. Die Tatsache ist schon älteren Autoren, z. B. Ackermann, bekannt gewesen. Es musste nun nach alter Auffassung von der acinösen Textur der ursprünglichen Leber ein beträchtlicher Teil ganz verschwinden und ersetzt werden. Doch muss man bei diesem Vorgang auch berücksichtigen, dass die centrale Vene nach der Wand verschoben sein, oder dass der Acinus zerteilt sein kann. Die charakteristische Veränderung rückt ja, wie schon erwähnt, nach dem Centrum, wo die Centralvene liegt, vor. Man findet in diesen Fällen immer mehrere Venen in oder nahe der Wand des betreffenden Acinus. Es gibt Acini, in denen die Centralvene durch die Interkallierung des neugebildeten Parenchyms vom alten Rest des Acinus weit entfernt worden ist. Ich glaube, der Schwund der Centralvene durch ganzen Schwund der acinösen Textur und durch nachfolgende Ersetzung derselben ist ein sehr selten vorkommender Vorgang. Es kann doch ein vollständiger Schwund des Acinus schon im Beginn der Lebercirrhose

als unmöglich betrachtet werden. Es ist aber auch fraglich, ob die Centralvene allein, ohne Zusammenhang mit dem Parenchym zu Grunde gehen kann. In meinen Präparaten scheint dieses Vorkommnis angedeutet zu sein. Eine Centralvene ist nach Anwendung der v. Gieson-Färbemethode noch sichtbar, während sie bei Anwendung der Haematoxylin-Eosin-Färbungsmethode sich nicht darstellen lässt.

Was die Erscheinung angeht, dass ein einziger Acinus 2 Centralvenen zeigen kann, so glaube ich, dass in diesen Fällen das eine Gefäss als ein Pfortaderzweig anzusprechen ist. Wie schon angedeutet, kann ein Pfortaderästchen, das bei der Vereinigung zweier Acini zwischen diesen geblieben ist, als zweite Centralvene des neugebildeten Läppchens imponieren.

Zusammenfassung.

Die Resultate meiner ausgeführten Untersuchung möchte ich in folgende Sätze zusammenfassen:

1. Der vorliegende Fall ist durch die herdweise Degeneration der Acini mit Interkallierung des neugebildeten Parenchyms ausgezeichnet (s. Krätz).

2. Die cirrhotischen Veränderungen verbreiten sich von der Peripherie des Acinus centralwärts keilförmig, der Ausgangspunkt ist immer die Peripherie.

3. Die interkallierende Zellwucherung, die Grössenhypertrophie der einzelnen Zellen und

selbst die Bindegewebswucherung scheinen sekundär (reparatorisch oder kompensatorisch) zu sein.

4. Die Vereinigung benachbarter Acini und die Teilung von Acini durch die Neubildung halte ich für einen der Lebercirrhose eigentümlichen Vorgang. (Nach meinen Präparaten das wahrscheinlichste.)

5. Ein Virus, welches die Lebercirrhose hervorruft, hat eine herdweis wirkende Natur.

Lebenslauf.

Geboren am 27. Juli 1866 als der Sohn eines Kaufmannes, wurde ich nach Absolvierung des Gymnasiums im Jahre 1872 in der Kaiserlichen medizinischen Akademie immatrikuliert und habe nach 5 Jahren dortselbst promoviert und den Titel Igokutokugiochei erworben. Nach Beendigung meines Studiums praktizierte ich 5 Jahre. Hierauf ging ich nach Deutschland, wo ich zunächst während des Sommersemesters 1904 in Leipzig und dann im Wintersemester 1904/05 in München studierte. Unter Vorlage meiner Arbeit bitte ich eine hohe medizinische Fakultät um Zulassung zur Promotion.

Shigejiro Takenaka.